

UNTERSUCHUNG DES WANDAUFBAUES GEGENGESCHALTETER
JEJUNUMSEGMENTE AN JUNGEN RATTEN

vorgelegt von
Michael Stahlschmidt aus
Neubrandenburg

1972

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Johannes
Gutenberg-Universität in Mainz

UNTERSUCHUNG DES WANDAUFBAUES GEGENGESCHALTETER
JEJUNUMSEGMENTE AN JUNGEN RATTEN

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz



vorgelegt von
Michael Stahlschmidt aus
Neubrandenburg

Mainz 1971

Dekan: Professor Dr. Dr. W. Ketterl
Referent: Professor Dr. Hofmann
Korreferent: Professor Dr. Kümmerle

Tag der mündlichen

Prüfung: 7.1.1972



Meinen Eltern

GLIEDERUNG

A) EINLEITUNG

- 1) Vorbemerkungen
- 2) Überblick bisheriger Untersuchungen
- 3) Problemstellung

B) METHODIK EIGENER UNTERSUCHUNGEN

- 1) Material und experimentelle Methode
- 2) Statistisches Auswertungsverfahren

C) ERGEBNISSE

- 1) Makroskopische Untersuchung
- 2) Mikroskopische Untersuchung

D) BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

E) ZUSAMMENFASSUNG

F) LITERATURÜBERSICHT

G) LEBENS LAUF

A) EINLEITUNG

1. Vorbemerkungen

Wenn die Behandlung intestinaler Störungen ausgedehnte Dünndarmresektionen erfordert, kann in der Folge häufig ein Malabsorptionssyndrom auftreten. Als dessen Ursache müssen u. a. angesehen werden: Ausfall von Resorptionsbezirken mit spezifischer Funktion (z. B. Vitamin B und Gallensäuren im unteren Ileum nach CORNELL et al. (13), DALLMANN et al. (15), McLEOD et al. (49) und NYGAARD (53), Einschränkung der resorptiven Oberfläche, Steigerung der Passagegeschwindigkeit und Veränderungen der Darmflora (NYGAARD (56)).

Neben den bekannten konservativen Möglichkeiten der Behandlung eines solchen Befundes sind auch operative Maßnahmen von Interesse, die die Passage des Nahrungsbreies im verkürzten Dünndarm verzögern. Um dies zu erreichen, sind verschiedene Möglichkeiten versucht worden, siehe Abb. 1! DAVIS et al. (16) REDMOND et al. (59) und ALTMANN et al. (1) bildeten eine zirkuläre Darmschlinge, die nach Röntgenuntersuchungen den Nahrungsbrei tatsächlich in der vorgesehenen Weise transportiert. BUDDING et al. (10) und REDMOND et al. (59) konstruierten zusätzlich zu einer solchen Schlinge ein antiperistaltisches Segment, welches den Nahrungsbrei wiederholt in die Schlinge zurückbefördert. MACKBY et al. (45) und BUDDING et al. (10) bauten das Prinzip der zirkulären Schlinge weiter aus mit wechselndem Erfolg. STAHLGREEN et al. (71) untersuchte eine einfache mechanische Verengung und GERWIG et al. (24) verband eine Gastroenterostomie mit einem antiperistaltischen Segment, um die Magenentleerung nach Resektionen zu verzögern.

SINGLETON et al. (65-68), HAMMER et al. (29-31), SAKO et al. (62, 63), STAHLGREEN et al. (70, 71), HALLBÖCK et al. (28), REDMOND et al. (59), KELLER et al. (37), MACBY et al. (45), BURROWS et al. (11), BALDWIN-PRICE et al. (4,5), BUDDING et al. (10) und AMDRUP et al. (2) experimentierten mit einem antiperistaltischen Segment, und KELLER et al. (37) schaltete ein zweites ein. BUDDING et al. (10) und MACKBY et al. (45), die ihre Versuchsreihen am meisten variierten, kamen jedoch zu dem Ergebnis, daß im Falle von massiven Resektionen die einfachste Methode, nämlich die eines einzigen antiperistaltisch arbeitenden Darmsegmentes, zugleich die zuverlässigste sei.

Da zur Frage der Indikation, der Prognose und des Wirkungsgrades eines gegengeschalteten Darmsegmentes seine morphologischen und histologischen Veränderungen von Bedeutung sind, soll am Jejunum junger Ratten der Wandaufbau nach Gegenschaltung untersucht werden.

2. Überblick bisheriger Untersuchungen

Frühe Autoren wie GALEN und HAGUENOT (27) versuchten das Koterbrechen bei einem Ileus mechanisch zu erklären, wobei zum ersten Mal die Frage der Antiperistaltik erörtert wurde.

Um die Jahrhundertwende griffen einige Chirurgen diese Frage auf und versuchten sie experimentell durch Drehung von Darmsegmenten zu klären. Hierbei gelangten EDMUNDS et al. (20), KAUDERS (36), MALL (47), PRUTZ et al. (58) und SABBATANI et al. (61) zur Überzeugung, daß gegensinnige Peristaltik am intakten Dünndarm nicht möglich sei; BEER et al. (6), ENDERLEN et al. (22), KIRSTEIN (39),

LEICHTENSTERN (42), McCLOURE (48) und MÜHSAM (51) jedoch waren von der Möglichkeit einer Antiperistaltik überzeugt.

Da andere Autoren jedoch eindeutig feststellten, daß selbst ein gedrehtes Dünndarmsegment die ursprüngliche Richtung seiner Peristaltik beibehält (LENZ et al. (43), BALWYN-PRICE et al. (5) und LUDWICK (44)) wurde später dieses Phänomen noch oft untersucht hinsichtlich seiner Ausnutzbarkeit bei einer Passageverzögerung im Dünndarm.

Aus der Vielzahl der Nachuntersuchungen ergibt sich folgendes:

- 1) Die optimale Länge des zu drehenden Segmentes ist für Hunde 5 - 15 cm (WILLMS et al (77, 78), SAKO et al. (62, 63), SINGLETON et al. (67, 68), beim Menschen beträgt sie 7,5 - 20 cm (DELOYERS (17, 18), BALDWIN-PRICE et al. (4,5), AMDRUP et al. (2), ELLIS et al. (21), HERRINGTON (32), GRENIER et al. (26) und HOLLENDER (39)).
- 2) Die Überlebenszeit wird nach ausgedehnten Resektionen im Dünndarm durch Einpflanzung eines antiperistaltischen Segmentes signifikant verlängert (HAMMER et al. (31), SAKO et al. (62, 63), BALDWIN-PRICE (4,5)).
- 3) Das antiperistaltische Segment bewirkt eine Passageverzögerung des Nahrungsbreies im Magendarmkanal (WILLMS et al. (78), SAKO et al. (62, 63), GIBSON et al. (25), STAHLGREN et al. (70, 71), DELOYERS (17, 18), MACKBY et al. (45), KELLER et al. (37), BURROWS et al. (11), SHEPARD (64), BEURTON et al. (7), BOLEY et al. (8), CYWES (14), GRENIER et al. (26), HOLLENDER (34), WILLMS et al. (77, 78), JENKINS et al. (35)).

- 4) Die Adsorption von Nahrungsbestandteilen, besonders Fett, Protein und Wasser wird verbessert (SINGLETON et al. (67, 68), SAKO et al. (62, 63), STAHLGREN et al. (70, 71), BALDWIN-PRICE et al. (5), BURROWS et al. (11), VENABLES et al. (72), HALLBÖCK et al. (28), KIMURA et al. (38), GRENIER et al. (26), HOLLENDER (34)).
- 5) Die Gewichtsverluste nach ausgedehnten Resektionen lassen sich durch ein gedrehtes Darmsegment vermindern, bzw. das Ausgangsgewicht wird schneller wieder erreicht. (HAMMER et al. (29), KELLER et al. (37), BALDWIN-PRICE et al. (5), HOLLENDER (34)).
- 6) Durch Drucksonden und im Röntgenfilm wurden die antiperistaltischen Bewegungen nachgewiesen (LENZ et al. (43), LUDWICK (44), WILMORE et al. (79), DÜX (19), SENKINS (30)).
- 7) Hypertrophie der Tunica Muscularis und Erweiterung des Dünndarmes im Bereich des gedrehten Segmentes wurden von MALL (46, 47), PRUTZ et al. (58) und KELLER et al. (37) beschrieben, wohin gegen BALDWIN-PRICE et al. (4) und BUDDING et al. (10) keine makroskopischen und mikroskopischen Veränderungen finden konnten.

3. Problemstellung

Im folgenden soll morphologisch und histologisch untersucht werden, welche Anteile der Darmwand nach Einplanung eines antiperistaltischen Segmentes während des Wachstums junger Ratten eine Veränderung erfahren. Insbesondere sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- 1) Nimmt der Außendurchmesser des Darmrohres zu?
- 2) Kommt es zu einer Hypertrophie der Tunica Muscularis?
- 3) Nimmt die Oberfläche der Schleimhautzotten zu?
- 4) Nimmt die Anzahl der elastischen Fasern zu?
- 5) Nehmen die beobachteten Veränderungen mit wachsender postoperativer Zeitspanne zu?
- „) Wie tolerieren die nervalen Anteile der Darmwand den Eingriff?

B) METHODE EIGENER UNTERSUCHUNGEN

1. Material und experimentelle Methode

Es wurden 30 weibliche junge Ratten des Stammes Osborne-Mendel XVII im Alter von fünf Wochen und einem Gewicht von 130 g in drei Gruppen zu je zehn Tieren eingeteilt. Eine Gruppe ($R_{ko \text{ I-X}}$) diente als Kontrollgruppe, der zweiten Gruppe ($R_k \text{ I-X}$) wurde ein kurzes, 1 cm langes, antiperistaltisches Segment eingepflanzt und der dritten Gruppe ($R_1 \text{ I-X}$) ein längeres von 2 cm Länge. Zusätzlich wurde bei beiden Versuchsgruppen der größte Teil des Ileums, etwa 50 % des gesamten Dünndarmes reseziert (siehe Schema Abb. 2).

Nach intraperitonealer Injektion von 5 mg Nembutal auf 100 g Körpergewicht wurde die Bauchhöhle durch Medianschnitt eröffnet und der Dünndarm mobilisiert. Im unteren Jejunum wurde ein Segment von 1 bzw. 2 cm Länge mit erhaltener arteriovenöser Blutversorgung vom übrigen Darm abgetrennt und um 180° gedreht, so daß sein aborales Ende nach oral zu liegen kommt. Anschließend, nach Resektion im Ileum, wird die Kontinuität des Darmes wieder hergestellt durch zwei Anastomosen (mit 6-0 Catgut einschichtig fortlaufend genäht), A_1 oral und A_2 aboral. Postoperativ wurde eine 24-stündige Nahrungskarenz eingehalten und später eine Standardkost verabreicht.

Nach der Operation wurde wöchentlich aus jeder Gruppe ein Tier getötet. Der gesamte Darm wurde entnommen und sofort in gepuffertem 10 % Formalin fixiert. Um einen lückenlosen Überblick zu erhalten, wurde jeder Darm nach folgendem Schema aufgearbeitet (siehe Abb. 3).

Ausgehend von den beiden Anastomosen wurde er fortlaufend in Stücke von 1 cm Länge zerlegt und aus deren Mitte histologische Querschnittspräparate angefertigt. Innerhalb des gedrehten Segmentes wurde jeweils ein Querschnitt aus dem vorderen und hinteren Abschnitt entnommen. In den Kontrollgruppen wurden Querschnitte in analoger Weise im Abstand 1 cm von oral nach aboral fortlaufend erfaßt. Von allen Präparaten wurde je eine Elastica- und eine Hämatoxylin-Eosin Färbung durchgeführt. Um eine deutliche Darstellung der nervalen Anteile der Darmwand zu erzielen, wurde von einigen willkürlich ausgesuchten Tieren aus jeder Gruppe analoge Querschnittspräparate einem histochemischen Nachweis auf Acetylcholinesterasen nach Karnowsky 90 ' unterzogen. Zur Feststellung der quantitativen Änderungen wurden Messungen unter 50-facher Vergrößerung wie folgt durchgeführt:

Der Durchmesser des Darmrohres ließ sich aus dem äußeren Umfang eines Querschnittes bestimmen. Zur Dickenmessung der Tunica Muscularis wurde der gesamte Querschnitt willkürlich in vier Quadranten eingeteilt und in jedem ein Wert ermittelt. Aus diesen ergab sich der entsprechende Mittelwert. Um die Oberfläche der Schleimhautzotten in den verschiedenen Darmabschnitten vergleichen zu können, wurde folgender Parameter gebildet:

Aus einem im Maßstab 1:50 vergrößerten Querschnitt wurde willkürlich ein Sektor mit einem äußeren Umfang von 20 cm herausgegriffen und in diesem die Zottenanzahl (Z_A) bestimmt. Ferner wurde die durchschnittliche Zottenhöhe (Z_H) des gesamten Querschnittes festgestellt indem aus vier, an willkürlichen Stellen gemessenen Werten

ein Mittelwert gefunden wurde. Aus diesen beiden Werten (Z_A und Z_H) und aus dem Umfang (U) eines Querschnittes wurde der Zottenoberflächenparameter (Z_0) ermittelt nach der Formel:

$$Z_0 = \frac{Z_H \cdot Z_A \cdot U \cdot 2}{20}$$

Um grobe Fehler zu vermeiden, wurde für alle entsprechenden Darmabschnitte jeweils zwei Querschnitte ausgemessen und darauf ein Durchschnittswert gebildet. Eine mehrmalige Wiederholung der Messungen ergab folgende Fehlergrenzen: (Jeweils durchschnittliche Abweichung der Einzelmessung vom Mittelwert, ausgedrückt in % des Mittelwertes)

Äußerer Umfang	1,3 %
Dicke der Tunica Musc.	5,6 %
Zottenanzahl	1,5 %
Zottenlänge	2,0 %
Zottenumfang	5,8 %

Es wurden nur solche Querschnitte zur Messung herangezogen, deren Zottenrelief sich optimal darstellte.

2. Statistische Auswertungsverfahren

- a) Um zu überprüfen, ob das Ausmaß eventueller Veränderungen in Darmwand und Schleimhaut von der postoperativen Zeitspanne abhängt, wurde für alle Merkmale eine Produkt-Moment-Korrelation (KOLLER (40)) zwischen diesen beiden Größen gerechnet, wobei jeweils der Mittelwert von zwei Meßstellen innerhalb des gedrehten Segmentes

zugrunde gelegt wurde (I und II in Abb. 3). Zugleich wurde die Regressionsgerade zur Schätzung dieses Mittelwertes aus dem Zeitintervall zwischen Operation und Tötung berechnet.

- b) Um den Einfluß der Drehung von Darmsegmenten auf die Darmmuskulatur und -schleimhaut an verschiedenen Meßstellen zu prüfen, wurde von fünf Meßparametern (Durchmesser, Zottenumfang, Dicke der Tunica Muscularis, Zottenhöhe und Zottenanzahl) eine dreifaktorielle, partiell hierarchische Varianzanalyse gerechnet (BROWNLEE (9)). Es wurden zu dieser Rechnung nur die sechs Meßstellen ausgewählt, an denen von mindestens sieben Tieren aus jeder Gruppe Werte vorlagen; und ebenso gingen nur die sieben Tiere in die Varianzanalyse ein, die an diesen Meßstellen Werte aufzuweisen hatten. Die drei experimentellen Faktoren der Varianzanalyse waren erstens die drei Versuchsgruppen (Kontrolltiere, solche mit kurzem, und jene mit langem antiperistaltischem Segment), zweitens Tiere in jeder Gruppe (7), wobei dieser Faktor dem ersten Faktor 'Gruppe' untergeordnet ist, da in jeder Gruppe andere Tiere waren - und drittens die sieben Meßstellen, die im folgenden als Lokalisationen bezeichnet werden. Der Unterschied zwischen den drei Versuchsgruppen wurde dann geprüft durch den Vergleich der Varianz zwischen den Gruppen mit derjenigen zwischen den Tieren innerhalb der Gruppen. Der Unterschied der Meßstellen wurde an der Restvarianz geprüft, die nach Abzug aller definierten Varianzen verblieb. Außerdem konnte man anhand der sogenannten Wechselwirkung zwischen dem Gruppen- und Meßstelleneinfluß eine Aussage darüber treffen, ob bei den Gruppen Verlaufsunterschiede der Kurven vorhanden waren, die beim Auftragen der Meßwerte

von Meßstelle 1 bis X vor und hinter der Anastomose entstehen. Dieser kombinierte Effekt der beiden Faktoren wurde ebenfalls an der Restvarianz auf Signifikanz geprüft.

- c) Um bei einem signifikanten Prüfwert F für Faktor 1 beurteilen zu können, ob ein Unterschied nur zwischen Kontroll- und operierten Gruppen besteht, oder auch zwischen den beiden operierten Gruppen, wurde im Anschluß an die Varianzanalyse bei allen signifikanten Effekten des Faktors 1 orthogonale Vergleiche gerechnet (BROWNLIE (9)). Dabei wurde die Streuung der Mittelwertsdifferenz zwischen Tieren mit langem und kurzem Segment (Mittelwerte = $\bar{X}_1$ resp. $\bar{X}_2$) nach der Formel

$$S_{d1-2} = \frac{1}{2k} (\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2$$

berechnet und wie der Haupteffekt des Faktors 'Gruppe' an der Streuung zwischen den Tieren innerhalb der Gruppe (MAQ_{12}) getestet. Die Streuung des Mittelwertunterschiedes operierter Tiere ($\bar{X}_1 + \bar{X}_2$) gegen Kontrolle ($\bar{X}_3$) berechnet sich als

$$S_{d(1+2)-3} = \frac{1}{6k} (\bar{X}_1 + \bar{X}_2 - 2\bar{X}_3)^2$$

und wird ebenfalls dividiert durch MAQ_{12} . Dabei bedeutet k die Zahl der Fälle, die in die Summe eingehen.

Ein Unterschied wurde als statistisch auffällig angesehen, wenn die Prüfgröße F gleich oder größer ausfiel als der bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,05$ aufgetabellierte Wert, und als statistisch signifikant, wenn der bei $p = 0,01$ angegebene Wert erreicht oder überschritten wurde.

C) ERGEBNISSE

1. Makroskopische Untersuchung

Bei Wiedereröffnung der Bauchhöhle wenigstens eine Woche nach der Operation, sah man zunächst eine Zunahme des D A R M R O H R - D U R C H M E S S E R S gegenüber den Kontrolltieren gleichen Alters (siehe Abb. 4 und 5). Es fiel jedoch sofort auf, daß der Durchmesser nicht in allen Abschnitten gleich war, sondern im mittleren Stück eine besonders starke Auftreibung zeigte. Suchte man die ursprünglich bei der Drehung des Segmentes zur Wiedervereinigung der Darmwand gebildeten Anastomosen auf, so war das antiperistaltische Segment im besonders stark erweiterten Darmabschnitt lokalisiert. Jeweils an die orale und aborale Anastomose schloß sich ein erweitertes Darmstück an, dessen Lumen nach oral und aboral kontinuierlich bis auf dasjenige des übrigen Darmes abnahm. Makroskopisch hat das gesamte, gegen den übrigen Darm erweiterte Stück also die Form einer Spindel und entspricht genau dem gedrehten Segment (siehe Abb. 6). Die Varianzanalyse (vergl. Tab. I, 1) bestätigt diesen Eindruck durch einen signifikanten Unterschied zwischen den über die Meßstellen gemittelten Durchschnittswerten der Gruppen, sowie durch die signifikante Wechselwirkung Gruppe x Lokalisation, die den Unterschied des Kurvenverlaufes bei den verschiedenen Gruppen ausdrückt.

Um zu eruieren, ob der signifikante Gruppenunterschied nur zwischen Kontrollen und experimentellen Gruppen besteht, oder auch zwischen den Tieren mit langem und kurzem Segment, wurde der orthogonale Vergleich angeschlossen (vergl. Tab. II). Er ergab, daß nicht nur ein hochsignifikanter Unterschied zwischen Kontrollen und experimentellen Gruppen, sondern

auch ein statistisch auffälliger Unterschied zwischen den Gruppen R_1 und R_k besteht. Das Maximum der Durchmesser lag demnach bei kurzen und langen Segmenten jeweils innerhalb des gedrehten Stückes. Bei der makroskopischen Untersuchung des verdichteten Darmes fiel eine Vermehrung seiner Konsistenz auf, was eine histologische Klärung erforderte.

2. Mikroskopische Untersuchung

Im histologischen Präparat des Darmquerschnittes aus dem Bereich des gedrehten Segmentes war außer dem stark vermehrten Durchmesser eine erhebliche Zunahme der Wandstärke auffällig. Sie hat ihre Ursache vornehmlich in einer Hypertrophie der Tunica Muscularis und in einer Zunahme der Darmzottenlänge (siehe Abb. 9 und Abb. 10). Diese Veränderungen fanden sich jedoch nicht nur im gedrehten Segment, sondern mit abnehmender Tendenz auch nach oral und aboral von diesem bis zu einer Entfernung von mindestens drei cm von den Anastomosen. Die durch einfache Datenbeschreibung gewonnenen Mittelwerte sind in Abb. 9 und Abb. 10 zusammengefaßt (es wurden hierzu nur diejenigen Meßergebnisse herangezogen, die in die weiter unten erwähnte Varianzanalyse eingegangen sind). Aus dem Kurvenverlauf wird ersichtlich, daß die T U N I C A M U S C U L A R I S innerhalb der beiden Anastomosen (A_1 und A_2) ein vielfaches der normalen Wandstärke erreicht; diese Eigenschaft war bei längeren Segmenten ausgeprägter als bei kürzeren. Diese Dickenzunahme wird durch den auf dem 5% Niveau signifikanten Lokalisationsunterschied der Varianzanalyse (vergl. Tab. I, 2) bestätigt. Daß die Zunahme nur die experimentellen Gruppen und nicht die Kontrollen betrifft, kommt in der statistisch auffälligen Wechsel-Wirkung Gruppe x Lokalisation zum Ausdruck. Der orthogonale Vergleich (Tab. II) zeigt, daß ein Unterschied

zwischen den beiden operierten Gruppen untereinander nicht besteht.

Der Verlauf der Z O T T E N H Ö H E (vergl. Abb. 10) zeigte kein so ausgeprägtes Maximum, doch waren die Darmzotten im Bereich des gedrehten Segmentes deutlich höher als bei den Kontrolltieren. Der auf dem 1% Niveau signifikante Gruppenunterschied (vergl. Tab. I, 3) erwies sich als nur durch die Abweichung der experimentellen Gruppen von der Kontrolle bedingt, wie der orthogonale Vergleich zeigte (Tab. II), während die Tiere mit langem und kurzem Segment sich nicht signifikant unterschieden. Die Längenzunahme begann unmittelbar vor der ersten Anastomose (A_1), und blieb hinter der aboralen Anastomose noch in einem größeren Bereich erhöht.

Die Z O T T E N A N Z A H L (siehe Abb. 11) pro 20 cm äußeren Umfang (bei Projektion im Maßstab 1:50) lag bei den beiden experimentellen Gruppen nur um wenig höher als in der Kontrollgruppe. Bestätigt wurde dies durch die Varianzanalyse (Tab. I, 4), mit der sich weder zwischen den Meßstellen noch zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied sichern ließ, so daß es erlaubt ist zu sagen: Die Zottendichte ändert sich unter den gegebenen Versuchsbedingungen nicht.

Faßt man Durchmesser, Zottenhöhe und Zottenanzahl zusammen, so ergab sich nach Eingang beschriebener Formel der Umfang aller Schleimhautzotten auf einem Querschnitt als Parameter für die S C H L E I M H A U T O B E R F L Ä C H E in diesem Darmabschnitt.

Da hinsichtlich dieses Parameters besonders hohe Ansprüche an die Qualität der Querschnittspräparate gestellt worden sind, ist nur in einer der beiden experimentellen Gruppen eine genügend große Anzahl angefertigt worden.

Aus dem Kurvenverlauf in Abb. 12 wurde ersichtlich, daß auch der Zottenumfang im antiperistaltischen Segment und im Bereich von 2 cm davor und dahinter um ein Vielfaches über dem der Kontrolltiere lag, wobei sein Maximum erst im Bereich von 1 cm hinter der analen Anastomose erreicht wurde. Die Mittelwerte der Versuchsgruppen lagen eindeutig über denen der Kontrolltiere (auf dem 1% Niveau signifikanter Gruppeneffekt in Tab. I,5), während die über den Gruppen gemittelten Lokalisationsunterschiede nur auf dem 5% Niveau signifikant sind, da die deutliche Zottenoberflächen-Zunahme in der Versuchsgruppe durch den planen Kurvenverlauf der Kontrollen nivelliert wird. Die auf dem 5% Niveau signifikante Wechselwirkung drückt diesen Verlaufsunterschied aus.

Um zu ermitteln, ob der postoperative Zeitraum von ein bis zehn Wochen für die Ausbildung der oben beschriebenen Veränderungen von Bedeutung gewesen ist, wurde für jedes Merkmal eine Produkt-Moment-Korrelation mit der postoperativen Zeit als Beispiel gerechnet (siehe Abb. 13 und Abb. 14). Hierbei ergab sich für kein Merkmal ein signifikanter Einfluß des Zeitfaktors, so daß schon nach einer Woche alle Veränderungen annähernd ausgeprägt waren. Aufgrund dieses Befundes war es möglich, bei der Berechnung von Durchschnittswerten die Meßdaten aller analogen Lokalisationen in einer Versuchsgruppe unabhängig von ihrer postoperativen Zeitspanne als gleichwertig einzustufen.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Die Durchsicht der Literatur zeigte, daß in der Passageverzögerung durch Darmumkehr eine Möglichkeit besteht, bei zu kurzem Darm die verbliebene Resorptionsfläche optimal auszunutzen (SINGLETON et al. (67), SAKO et al. (62, 62), STAHLGREEN et al. (70, 71), BALDWYN-PRICE et al. (4, 5), VENABLES et al. (72)). Bisher wurde nach Einpflanzung eines antiperistaltischen Segmentes folgendes untersucht:

Verlängerung der Überlebenszeit, Verminderung der Passagegeschwindigkeit, Vermehrung der Absorption, Verringerung der postoperativen Gewichtsverluste und der Bewegungsablauf im gedrehten Segment. LUDWICK (44) beschrieb zum ersten Mal in diesem Zusammenhang physiologische Studien mit Drucksonden und konnte auch so die antiperistaltischen Bewegungen nachweisen. JENKINS (35) weisen auf die Bedeutung der Anzahl der das Segment versorgenden Gefäße hin. Mit histologischen Untersuchungen befassen sich nur wenige Autoren; so beschrieben MALL (47), PRUTZ et al. (58), KELLER et al. (37) und HOFMANN (33) eine Querschnittszunahme des Darmrohres und eine Hypertrophie der Schleimhaut und Muskelschicht. Andererseits stellten BUDDING et al. (10) und BALDWYN-Price et al. (4, 5) keine Veränderungen im makroskopischen oder mikroskopischen Bereich fest.

Da auch quantitative Studien über das Ausmaß der beobachteten Veränderungen nur bei HOFMANN (33) erwähnt werden, und die mikroskopischen Befunde widersprüchlich erscheinen, wurde an 20 weiblichen jungen Ratten im Alter von fünf Wochen ein antiperistaltisches Segment eingepflanzt und bis zu 10 Wochen kontrolliert. Es wurde untersucht, welche Veränderungen eintreten und ob das Wachstum der noch jugendlichen Tiere einen besonderen Einfluß hat.

Die Ergebnisse brachten:

1. Der Außendurchmesser des gedrehten Darmsegmentes nimmt erheblich zu, ebenso der übrige Darm im Bereich bis 2 cm oral und aboral der beiden Anastomosen.
2. Es wurde eine Hypertrophie der Tunica Muscularis beobachtet, die ihr Maximum in unmittelbarer Nachbarschaft der oralen Anastomose hat.
3. Die Oberfläche der Schleimhaut nimmt innerhalb des gedrehten Darmstückes erheblich zu.
4. Es kommt nicht zu einer Zunahme der elastischen Fasern im Wandaufbau der Darmwand.
5. Die postoperative Zeitspanne hat innerhalb des Beobachtungszeitraumes keinen Einfluß auf das Ausmaß der Veränderungen.
6. Die nervalen Elemente der Darmwand zeigen im antiperistaltischen Segment weder Hypertrophie noch degenerative Veränderungen.

Eine Zunahme des Darmquerschnittes allein nach Resektionen und im Bereich von Anastomosen wurde schon oft beschrieben (NYGAARD (52), CYWES (14), CLATWORTHY et al. (12), RICKHAM et al. (60), WEINSTEIN (76), GRENIER et al (26)), so daß diesbezüglich Veränderungen bei Drehung eines Darmabschnittes nach Resektion sicherlich zum Teil hierdurch erklärt werden, speziell im Bereich um die aborale Anastomose. Andererseits wird die Querschnittszunahme an der oralen Anastomose und innerhalb des gedrehten Segmentes zum erheblichen Teil zurückzuführen

sein auf die mechanische Belastung durch die Pendelbewegungen des Nahrungsbreies, die LENZ (43), BALDWIN-PRICE et al (5) und HOFMANN (33) ausführlich beschrieben haben. Nach HOFMANN (33) kommt es zum Hin- und Herpendeln des Kontrastbreies, um die orale Anastomose mit gegeneinander gerichteten peristaltischen Bewegungen, was sich unter zwischengeschalteten Ruhephasen bei Hunden über mehrere Stunden erstrecken kann. Eng verknüpft mit dieser erheblichen Mehrarbeit ist die Dickenzunahme der Darmwandmuskelschicht (Tunica Muscularis), die so im gedrehten Segment und im Bereich davor eine Erklärung findet; jedoch lassen sich für die Muskelhypertrophie hinter der aboralen Anastomose nur Vermutungen äußern: Etwa eine passive Mitbeanspruchung infolge der Pendelbewegungen des antiperistaltisch arbeitenden Segmentes. Mit der Länge des gedrehten Darmstückes nahmen auch die beobachteten Veränderungen zu, so daß man auch eine Steigerung des Effektes erwarten darf. Auf die hierbei zu beachtenden Grenzen haben einige Voruntersucher schon hingewiesen.

Zur Messung der Zottenoberfläche gaben FISHER und PARSONS (23) eine komplizierte Formel an, die jedoch für umfangreiche Serienuntersuchungen zu aufwendig ist (SKALA et al. (69)). Um vergleichbare Werte zu erzielen, wurden für jeden Querschnitt die Zottenanzahl und die durchschnittliche Zottenhöhe bestimmt (MENGE (5)), und aus diesen beiden Werten wurde der Schleimhautumfang eines Querschnittes als Parameter für die Zottenoberfläche ermittelt. Wie aus diesen Messungen hervorgeht (Abb. 12), ist mit einer Zunahme des Darmquerschnittes auch eine Hypertrophie der Schleimhaut gekoppelt, so daß eine erhebliche Vergrößerung der resorptiven Oberfläche resultiert. Nach Abb. 12 erreicht diese ihr Maximum erst hinter der aboralen Anastomose; sie hat jedoch schon innerhalb und vor dem gedrehten Segment ein beachtliches Ausmaß, so daß eine erheb-

liche Mehrausnützung der Nahrungsbestandteile vermutet werden darf. Einige Voruntersucher konnten dies bestätigen durch Gewichtszunahme der Versuchstiere (HAMMER et al (24, 30), KELLER et al (37), BALDWIN-PRICE et al. (4)) und durch gezielte Absorptionsstudien (SINGLETON et al. (66), SAKO et al. (63), STAHLGREEN et al. (71), BALDWIN-PRICE et al. (4), VENABLES et al. (72)).

Wie aus Abb. 10 und Abb. 11 hervorgeht, bleibt die Zottenichte auf den Querschnitten der Versuchsgruppen annähernd gleich derjenigen der Kontrolltiere (die orthogonalen Vergleiche zeigen keine Signifikanz oder Auffälligkeit); die Zottenhöhe nimmt jedoch deutlich zu (Signifikanz in Tab. II). Die Vermehrung der resorptiven Oberfläche geht also nicht mit einem 'Zusammenrücken' der Schleimhautzotten einher, sondern mit einer Zunahme der Zottenlänge und einer Vermehrung der Zottenanzahl auf einem wachsenden Querschnitt bei gleichbleibender Dichte. Nach MENGE (50) ist die Zottenlänge mit der Resorptionskapazität linear korreliert, so daß sich allein hieraus schon eine erhebliche Steigerung der Funktion folgern läßt. Weiterhin kommt es ja gerade in diesem Bereich der gesteigerten Resorptionskapazität zu den spezifischen Pendelbewegungen des Nahrungsbreies infolge Gegenschaltung, so daß eine wirklich optimale Ausnutzung eines minimalen Darmstückes gewährleistet wird. (Vielleicht sollte der Blutversorgung des gedrehten Segmentes als dem wahrscheinlich limitierenden Faktor für den Abtransport der resorbierten Nahrungsbestandteile bei der klinischen Anwendung besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden).

Als LANGE (41) die Peristaltik des Ureters untersuchte und dieser durch Stenose einen Widerstand entgegensetzte, stellte er fest, daß es mit zunehmender Auftreibung infolge Stauung zu einer erheblichen Zunahme der elastischen Faserelemente in der Ureterwand kam. Da es infolge eines antiperistaltisch einge-

pflanzten Segmentes ebenfalls zu einer Stauung des Nahrungsbreies und zu einer Auftreibung des Darmlumens kommt, lag es nahe, hier nach einer Vermehrung der elastischen Fasern zu fahnden. Überraschenderweise zeigten diese keine Tendenz zur Zunahme, so daß gefolgert werden muß, daß am Darm im Gegensatz zum Ureter die Muskelschicht fähig ist, vermehrten Innendruck sofort zu kompensieren, bevor andere Wandelemente beansprucht werden. Diese niedrige Reizschwelle für Druckanstieg im Lumen ermöglichen bei Gegenschaltung wahrscheinlich erst die Pendelbewegungen, die für den therapeutischen Effekt der gesteigerten Resorption so wichtig sind.

Die statistische Auswertung der Meßdaten durch Prüfung auf Korrelation und Regression ergab überraschend, daß der postoperative Zeitraum keinen Einfluß auf das Ausmaß der Veränderungen hat innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Der endgültige Zustand ist also schon innerhalb einer Woche erreicht. Ob und inwieweit hier das jugendliche Alter der Versuchstiere und die noch nicht abgeschlossenen Wachstumsvorgänge eine wesentliche Rolle spielen, muß zur Klärung späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Ähnliche Beobachtungen hinsichtlich einer raschen Anpassung beschrieb WAPNICK (74).

Da es durchaus vorstellbar ist, daß ein so unphysiologischer Eingriff wie die Drehung und spätere Antiperistaltik eines Darmstückes nicht ohne Einfluß auf die nervalen Elemente des betreffenden Abschnittes bleibt, wurde an einigen Präparaten die Acetylcholinesterasen histochemisch nachgewiesen, um eine Darstellung des autonomen Nervensystems in der Darmwand zu erzielen. Diese erbrachten jedoch keinen Anhalt für irgendwelche Veränderungen.

Aus der Summe der oben diskutierten Befunde ergibt sich, daß die Darmumkehr vom Organismus toleriert wird und die ursprüngliche Richtung der Peristaltik nach der Drehung erhalten bleibt, wie schon LUDWICK et al (44) in seinen physiologischen Untersuchungen zeigen konnte. Die Muskulatur der Darmwand wird kräftiger und die resorptive Oberfläche nimmt erheblich zu, was in Verbindung mit der operativ erzielten Antiperistaltik eine optimale Ausnutzung eines kurzen Dünndarmrestes ermöglicht. Hierdurch kann ein chirurgischer Beitrag zur Verbesserung der Resorption im Dünndarm geleistet werden.

Experimentelle Versuchsanordnungen zur Verzögerung der Dünndarmpassage

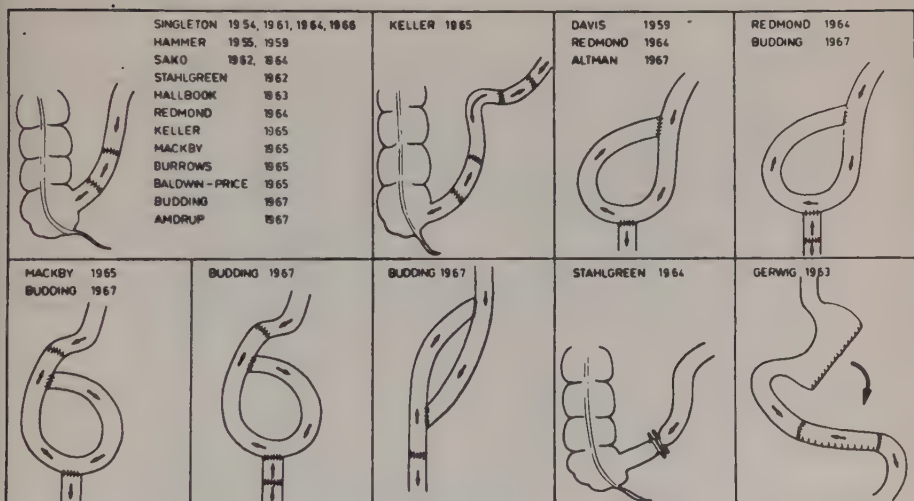


Abb. 1) Zusammenstellung operativer Verfahren zur Verminderung der Dünndarm-Passagezeit. (Nach Siegfried Hofmann, aus Habilitationsschrift Mainz 1970)

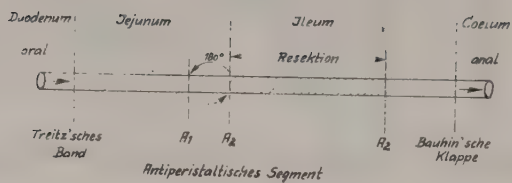


Abb. 2) Schematische Darstellung des Operationsverfahrens
(Erklärung siehe Text)

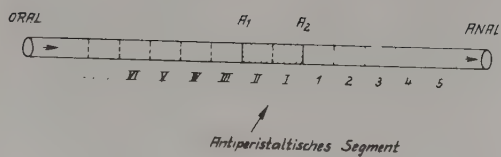


Abb. 3) Darstellung der histologischen Aufarbeitung
(Erklärung siehe Text)

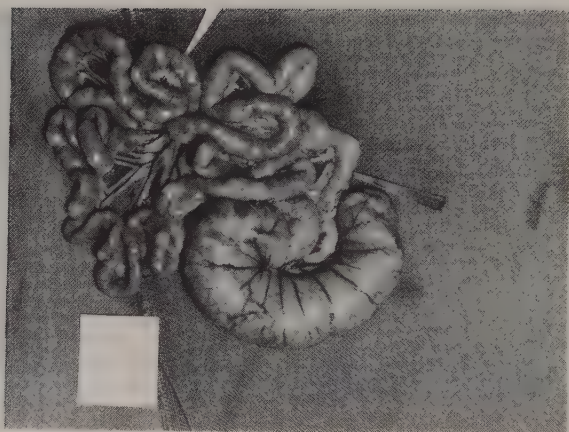


Abb. 4) Dünndarm eines Kontrolltieres, entsprechend einem Versuchstier sechs Wochen nach OP. Der helle Pfeil bezeichnet den oralen, der dunkle Pfeil den aboralen Darmanteil. Rechts unten im Bild ist das Coecum sichtbar.

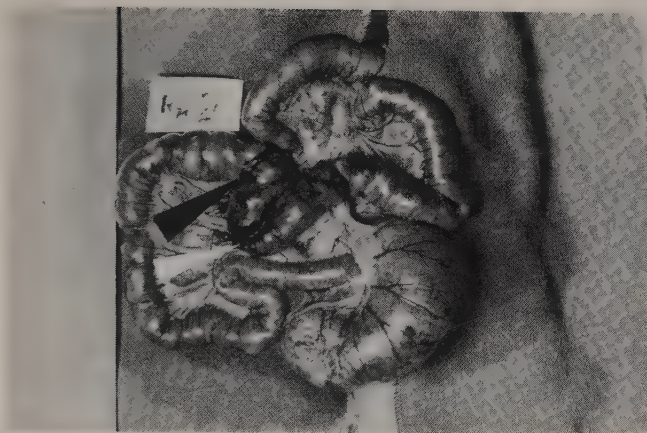


Abb. 5) Befund sechs Wochen nach Drehung eines Darmsegmentes. Der helle Pfeil bezeichnet die orale, der dunkle die aborale Anastomose. Im Vergleich mit Abb. 4 erkennt man hier eine deutliche Dickenzunahme des verbliebenen Dünndarmes und eine spindelförmige Auftreibung um die beiden Anastomosen, also um das gedrehte Segment.

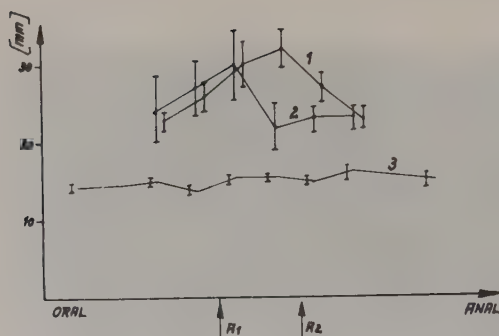


Abb. 6) Außendurchmesser: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den verschiedenen Meßstellen bei den drei Versuchsgruppen.

(A_1 und A_2 bezeichnen die orale bzw. aborale Anastomose. Maßstab des Meßobjektes zur Projektionsfläche 1:50)

1 = lange Segmente 2 = kurze Segmente 3 = Kontrollen

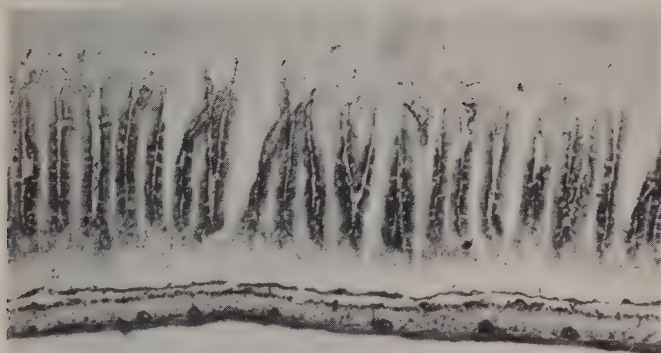


Abb. 7) Längsschnitt durch die Darmschleimhaut im Jejunum eines Kontrolltieres, entsprechend einem Versuchstier 10 Wochen nach der Operation; vergl. Abb. 8 (Vergr. 40 x, Färbung - nach Karnowsky Acetylcholinesterase 90')

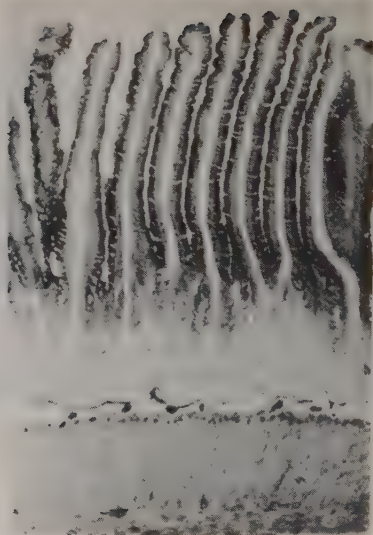


Abb. 8) Längsschnitt durch die Darmschleimhaut eines Versuchstieres mit 2 cm gegengeschaltetem Segment innerhalb der Anastomosen, 10 Wochen nach der Operation. Bei gleicher Vergr. wie Abb. 7 deutliche Hypertrophie der Tunica Muscularis und der Schleimhautzotten. (Vergr. 40 x, Färbung nach Karnowsky Acetylcholinesterasen 90')

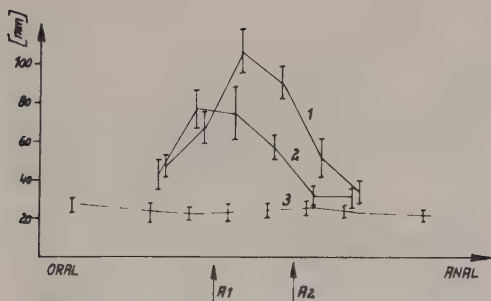


Abb. 9) Tunica Muscularis: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den verschiedenen Meßstellen bei den drei Versuchsgruppen.

(A_1 und A_2 bezeichnen die orale bzw. aborale Anastomose; Maßstab des Meßobjektes zur Projektionsfläche 1:50)

1 = lange Segmente 2 = kurze Segmente 3 = Kontrolltiere

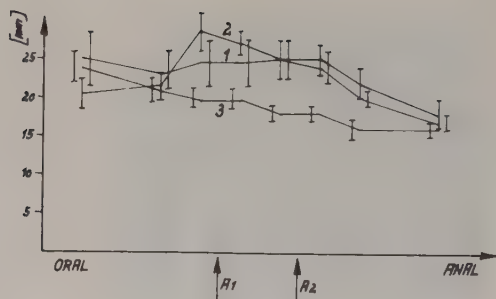


Abb. 10) Schleimhautzottenlänge: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den verschiedenen Meßstellen der drei Versuchsgruppen.

A_1 und A_2 bezeichnen die orale bzw. aborale Anastomose; Maßstab des Meßobjektes zur Projektionsfläche 1:50)

1 = lange Segmente 2 = kurze Segmente 3 = Kontrollen

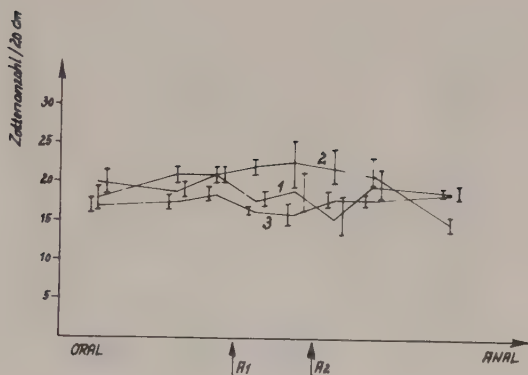


Abb. 11) Zottenanzahl, gemessen auf 20 cm äußeren Darmumfanges (Maßstab des Meßobjektes zur Projektionsfläche 1:50): Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den verschiedenen Meßstellen bei den drei Versuchsgruppen.

(A_1 und A_2 bezeichnen die orale bzw. aborale Anastomose)
 1 = lange Segmente 2 = kurze Segmente 3 = Kontrollen

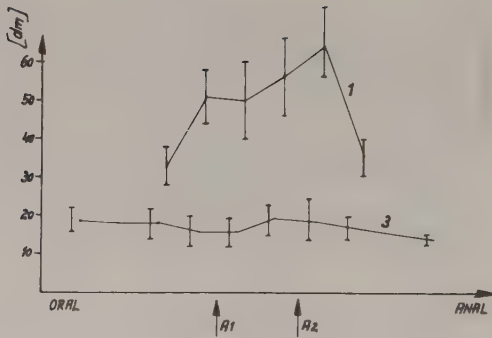


Abb. 12) Zottenumfang pro Querschnitt als Parameter für die Schleimhautoberfläche: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen der Mittelwerte ($s_{\bar{x}}$) an den verschiedenen Meßstellen bei 2 cm langen antiperistaltischen Segmenten und bei Kontrolltieren.
 (A_1 und A_2 bezeichnen die orale bzw. aborale Anastomose; Maßstab des Meßobjektes zur Projektionsfläche 1:50)
 1 = langes Segment 3 = Kontrollen

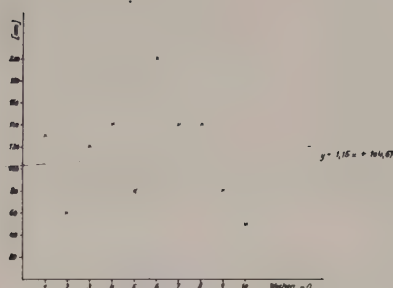


Abb. 13) Darstellung der Dickenänderung der Tunica Muscularis innerhalb der Versuchsgruppe R_1 im Verlauf des postoperativen Zeitraumen von 1-10 Wochen; die eingezeichnete Regressionsgerade ($y=1,15 x + 104,67$) zeigt keinen signifikanten Anstieg.



Abb. 14) Darstellung der Dickenänderung der Tunica Muscularis innerhalb der Versuchsgruppe R_k im Verlauf des postoperativen Zeitraumes von 1-10 Wochen; die eingezeichnete Regressionsgerade ($y=3,45 x + 61$) zeigt keinen signifikanten Anstieg.

Tabelle I) Tabellen der drei-faktoriellen partiell hierarchischen Varianzanalyse

1. Außendurchmesser

Art der Variation	SAQ	F _G	MAQ	F	p
zwischen den Gruppen	2551,6222	2	1275,8111	15,8781	<0,01
zwischen den Tieren innerh. der Gruppe	964,1999	12	80,3499		
zwischen den Lokalisationen	214,8880	5	42,9777	2,7716	<0,05
Wechselwirkung Gruppe x Lokalis.	384,2444	10	38,4244	2,4778	<0,05
Rest*Wechselwirkg. Tiere innerh. der Gruppe x Lokalisation	930,1999	60	15,5033		
gesamt	5045,1555	89			

2. Dicke der Tunica Muscularis

Art der Variation	SAQ	F _G	MAQ	F	p
zwischen den Gruppen	27558,066	2	13779,0333	27,61	<0,01
zwischen den Tieren innerh. der Gruppe	5987,3333	12	498,9444		
zwischen den Lokali- sationen	17489,5666	5	3497,9133	12,38	<0,01
Wechselwirkung Gruppe x Lokalis.	13567,6666	10	1356,7666	4,82	<0,01
Rest*Wechselwirkg. Tiere innerh. der Gruppe x Lokalisation	16860,2000	60	281,0033		
gesamt	81462,9000	89			

Zottenlänge

Art der Variation	SAQ	F _g	MAQ	F	p
zwischen den Gruppen	62407,2222	2	31453,6111	25,39	<0,01
zwischen den Tieren innerh. der Gruppe	4564,5333	12	570,5666		
zwischen den Lokalisationen	12195,5555	5	2439,1111	2,6640	<0,05
Wechselwirkung Gruppe x Lokalis.	14812,7778	10	1491,2777	2,4929	<0,05
Rest+Wechselwirkg. Tiere innerh. der Gruppe x Lokalisation	5676,2666	60	141,9066		
gesamt	323245,5555	89			

Zottenanzahl auf 20 cm äußeren Umfang

Art der Variation	SAQ	F _g	MAQ	F	p
zwischen den Gruppen	84,0222	2	42,0111	1,1428	n. s.
zwischen den Tieren innerh. der Gruppe	441,1333	12	36,7611		
zwischen den Lokalisationen	92,0555	5	18,4111	1,9033	n. s.
Wechselwirkung Gruppe x Lokalis.	128,2444	10	12,8244	1,3297	n. s.
Rest+Wechselwirkg. Tiere innerh. der Gruppe x Lokalisation	580,3811	60	9,6730		
gesamt	1316,3222	89			

5. Schleimhautzotten-Umfang

Art der Variation	SAQ	F _g	MAQ	F	p
zwischen den Gruppen	14477,066	1	14477,0667	25,34	<0,01
zwischen den Tieren innerh. der Gruppe	4564,5332	8	570,5666		
zwischen den Lokalisationen	1890,2000	5	378,0400	2,6640	<0,05
Wechselwirkung Gruppe x Lokalis.	1757,5333	5	351,5066	2,4929	<0,05
Rest-Wechselwirk. Tiere innerh. der Gruppe x Lokalisation	5676,2666	40	414,9066		
gesamt	28365,6000	59			

Tabelle II) Ergebnisse der orthogonalen Vergleiche.

Bezeichnung	Vergleich $R_1 - R_k$	MAQ	F	p
Dicke der Tunica Muscularis	$(66,83.30 - 53,4.30)^2 : 60$	2705,47	5,42	<0,05
Außendurchmesser	$(27,48.30 - 25,23.30)^2 : 60$	72,6	0,9	>0,25
Zottenlänge	$(242,83.30 - 243.30)^2 : 60$	0,43	0,0008	>0,25
Bezeichnung	Vergleich $(R_1 + R_k) - 2R_{ko}$	MAQ	F	p
Dicke der Tunica Muscularis	$(66,83.30 + 53,4.30 - (60.24,87))^2 : 180$	24884,2	49,79	<0,01
Außendurchmesser	$(27,43.30 + 25,23.30 - 60.15,2)^2 : 180$	2477,54	30,83	<0,01
Zottenlänge	$(242,83.30 + 243.30 - 60.186,83)^2 : 180$	62910,54	110,26	<0,01

E) ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Untersuchung wurden makroskopische und mikroskopische Veränderungen beschrieben nach Einpflanzung eines antiperistaltischen Segmentes am Jejunum junger Ratten. Ein kurzer Literaturüberblick zählt Ergebnisse bisheriger Untersuchungen auf und zeigt, daß noch folgende Fragen offen oder unklar sind:

1. Nimmt der Außendurchmesser des Darmrohres zu?
2. Kommt es zu einer Hypertrophie der Tunica Muscularis?
3. Nimmt die Oberfläche der Schleimhautzotten zu?
4. Kommt es zu einer Zunahme an elastischen Fasern?
5. Nehmen die beobachteten Veränderungen mit wachsender postoperativer Zeitspanne zu?
6. Wie tolerieren die nervalen Elemente der Darmwand die Drehung eines Darmsegmentes?

Nach ausführlicher Beschreibung der Versuchsanordnung kann gezeigt werden, daß

1. der Außendurchmesser des gedrehten Segmentes spindelförmig zunimmt,
2. die Tunica Muscularis hypertrophiert und das Maximum ihrer Dicke unmittelbar hinter der oralen Anastomose erreicht,

3. die Schleimhautoberfläche infolge einer Zunahme der Zottenlänge und der Zottenanzahl bei gleichbleibender Zottendichte erheblich zunimmt,
4. daß es nicht zu einer Zunahme der elastischen Fasern im Wandaufbau der Darmwand kommt, daß
5. die postoperative Zeitspanne keinen Einfluß auf das Ausmaß der Veränderungen hat, und daß
6. die nervalen Anteile der Darmwand weder hypertrophieren noch degenerieren.

Durch statistische Auswertung der Meßergebnisse konnten die beobachteten Veränderungen belegt werden.

In der anschließenden Diskussion wird eine Deutung der Ergebnisse versucht und betont, daß aufgrund der Beobachtungen der Dünndarm in der Lage ist, den Eingriff zu tolerieren, und daß infolge der Vergrößerung der resorptiven Oberfläche und der Verminderung der Passagegeschwindigkeit durch Pendelbewegungen des Nahrungsbreies eine optimale Ausnutzung eines kurzen Darmstückes ermöglicht wird und ein konstruktiver Beitrag zu einer chirurgischen Therapie zur Verbesserung der Resorption im Dünndarm geleistet werden kann.

F) LITERATURÜBERSICHT

- 1 ALTMAN, D. P.
E. H. ELLISON
Massive Intestinal Resection-In-
adequancies of Recirculating Loop
Surg. Forum 16 : 365-367 (1965)

- 2 AMDRUP, E.
S. WALBOM JRGENSE
B. M. SRENSEN
Experimental Studies of Antiperis-
taltic Jejunum Transplantation;
Nord Med. 78 : 1507-1513 (1967)

- 3 AMDRUP, E.
B. KORTHOLM
E. HUIDBERG
Clinical Application of Isoperistal-
tic and Antiperistaltic Jejunum
Transplantation;
Nord Med. 78 : 1501-1507 (1967)

- 4 BALDWIN-PRICE, H. K.
D. COPP
A. O. SINGLETON JR.
Reversed Intestinal Segments in the
Management of Anenteric Segments
Malabsorption Syndrome;
Amer. J. Surg. 161 : 225-230 (1965)

- 5 BALDWIN-PRICE, H. K.
A. O. SINGLETON JR.
The Behaviour of Reversed Intestinal
Segments;
Amer. J. Surg. 110 : 764-766 (1965)

- 6 BEER, E.
C. EGGERS
Are the Intestines Able to Propel
their Contents in an Antiperistal-
tic Direction? Ann. Surg. 46 : 576-
588 (1907)

- 7 BEURTON, D.
J. GIRAUDON
P. DETRIE
Le ralentissement du transit intesti-
nal par interposition d'une anse
grêle antipéristaltique;
La Presse Médicale 75 : 475-478
(1967)

- 8 BOLEY, S. J.
R. KOSLOW
W. E. MORSE
M. R. DOVER
L. SCHMITZ
W. M. P. McKINNON
The Use of Antiperistaltic Bowel Segments following Massive Small Bowel Resection;
Bull. Jewish Hosp. 2 : 12-16 (1960)
- 9 BROWNLEE, K. A.
Statistic Theory and Methodology
3. Auflage 1967, New York London, Sidney
- 10 BUDDING, J.
C. C. SMITH
Role of Recirculating Loops in the Management of Massive Resection of the Small Intestine;
Surg. Gynec. Obstetr. 125 : 243-249 (1967)
- 11 BURROWS, L.
W. WILDSTEIN
D. A. DREILING
A. E. KARK
Effects of Antiperistaltic Ileal Segment on Bowel Function in Colectomized Dogs;
Surgery 58 : 999-1005 (1965)
- 12 CLATWORTHY, H. W. JR.
R. SALEEBY
C. LOVEINGOOD
Extensive Small Bowel Resection in Young Dogs: Its Effect on Growth and Development;
Surgery 32 : 341-349 (1952)
- 13 CORNELL, G. N.
F. GILDER
The Pattern of Absorption following surgical Shortening of the Bowel;
Bull. NY. Acad. Med. 37 : 675 (1961)
- 14 CYWES, S.
The Surgical Management of Massive Bowel Resection;
J. of Pediatric Surgery 3 : 740-748 (1968)

- 15 DALLMANN, P.
DIAMOND, L.

Vitamin B₁₂ Deficiency associated with Disease of the small Intestine. Observations on an Infant following extensive Small Bowel Resection; J. Pediatr. 57 : 689-694 (1960)
- 16 DAVIS, H. C.
M. W. WALCOTT
H. K. GOLDER
A. S. BLUM

Intestinal Recirculation as an Aid to Absorption: An Experimental Study; Arch. Surg. 79 : 597-602 (1959)
- 17 DELOYERS, L.

Methods of Surgical Use of Peristaltic Function for the Voluntary Slowing Down of the Transit of the Small Intestine and Colon; Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 3 : 399-411 (1963)
- 18 DELOYERS, L.

L'accélération du transit consécutif aux grandes résections de l'intestin grêle peut être freinée par la mise en antipéristaltic de 20 cm de celui-ci. Bases expérimentales, relation d'un cas. Arch. Mal. Appar. 125 : 479-486 (1963)
- 19 DÜX, A.

Röntgenologische Funktionsanalyse passagehemmender Eingriffe am Dünndarm; Fortschr. Röntgenstr. 112 : 440-450 (1970)
- 20 EDMUNDS, W.
CH. A. BALLANCE

Observations and Experiments on Intestinal and Gastrointestinal Anastomosis; Med. Chir. Transact. (London) 79 : 255-303 (1896)

- 21 ELLIS, H.
I. COLL
Antiperistaltic Segment for Profuse
Ileostomy Diarrhoea;
Brit. Med. J. 5591, 556-557 (1968)

- 22 ENDERLEN
HESS
Über Antiperistaltik;
Dtsche. Zschr. f. Chir. 59 : 240-
253 (1901)

- 23 FISHER, R. B
PARSONS
THE GRADIENT OF MUCOSA SURFACE AREA
IN THE SHORT INTESTINE OF THE RAT
J. ANAT. 84 : 272 (1950)

- 24 GERWIG, W. H.
A. GHAPHERY
Experimental Attempt to Delay
Alimentary Transit Time after Small
Bowel Exclusion;
Arch. Surg. 87 : 50-57 (1963)

- 25 GIBSON, L. D.
R. CARTER
D. B. HINSHAW
Segmental Reversal of Small Intestine
after Massive Bowel Resection;
J. Amer. Med. Ass. 182 : 952-956
(1962)

- 26 GRENIER, J. F.
G. SAVA
M. GILLET
Inverted Small Bowel Loops; Patholo-
gic, Physiological Aspects;
Annals de Chir. 24 : 544-550 (1970)

- 27 HAGUENOT
Mémoire sur le mouvement des intes-
tins dans la passion iliaque;
Histoire de l'académie royale des
science, p. 349 (1713)

- 28 HALLBÖÖK, T.
G. LUNDH
Treatment of Malabsorption following
Resection of the Small Intestine;
Acta Chir. Scand. 126 : 356-361 (1963)

- 29 HAMMER, J. M. Experimental Gastrojejunal Ulcers
F. VISSCHER Produced by Reversing the Duodenum;
E. J. HILL Arch. Surg. 67 : 23 (1953)
- 30 HAMMER, J. M. Intestinal Segments as Intestinal
P. H. SEAY Pedicle Grafts;
E. J. HILL Arch. Surg. 71 : 625-642 (1955)
P. W. PRUST
R. B. CAMPBELL
- 31 HAMMER, J. M. The Effect of Antiperistaltic Bowel
P. H. SEAY Segments on Intestinal Emptying
R. L. JOHNSTON Time;
E. J. HILL Arch. Surg. 79 : 537-541 (1959)
P. H. PRUST
R. B. CAMPBELL
- 32 HERRINGTON, J. L. Treatment of Severe Postvagotomy
Diarrhoea by Reversed Jejunal Segment;
Am. Surg. 168 : 522-541 (1968)
- 33 HOFMANN, S. Funktionelles Verhalten gegenge-
schalteter Dünndarmsegmente;
Habilitationsschrift Chir. Univers.
Klinik Mainz (1970)
- 34 HOLLENDER, L. F. Die Inversion eines Dünndarmsegmen-
tes bei schweren Diarrhoen und
Resorptionsstörungen
Aktuelle Chirurgie 2: 87-36 (1970)

- 35 JENKINS, D. H. R.
L. B. MACLEOD
SOME OBSERVATIONS ON THE BEHAVIOUR
OF ISOLATED AND INTERPOSED JEJUNAL
AND ILEAL SEGMENTS IN THE RABBIT
BRIT. J. SURG. 57 : 835-840 (1970)
- 36 KAUDERS, F.
Beitrag zur Lehre der Darmperistaltik;
Centralalb. Physiol. 7 : 222-224
(1893)
- 37 KELLER, J. W.
W. R. C. STEWART
R. WESTERHEIDE
W. G. PACE
Prolonged Survival with Paired Reversed Segment after Massive Intestinal Resection;
Arch. Surg. 91 : 174-179 (1965)
- 38 KIMURA, S.
L. R. DRAGSTED
Reversed Jejunal Segments And Gastric Hypersecretion
Arch. Surg. 98 : 713-715 (1969)
- 39 KIRSTEIN, A.
Experimentelles zur Pathologie des Ileus;
Dtsch. med. Wschr. 15 : 1000-1002
(1889)
- 40 KOLLER, S.
Statistische Auswertungsmethoden,
in: Rauen, Biochemisches Taschenbuch; Berlin, Göttingen, Heidelberg
1964, II, zweite Auflage
- 41 LANGE, K. H.
Über die Hypertrophie der glatten Muskulatur;
Morph. Jahrb. 84 : 363-402

- 42 LEICHTENSTERN Der Ileus und seine Behandlung;
Verhandlungen des VIII. Congresses
für Innere Medizin zu Wiesbaden
S. 21-58 (1889)
- 43 LENZ, H.
H. ROHR Die Darmgegenschaltung und ihre
Folge für die Bewegungsmechanik. Ein
Beitrag zur Frage der Antiperistal-
tik des Dünndarms;
Fortschr. Röntgenstr. 97 : 321-331
(1962)
- 44 LUDWICK, J. R. Extraluminal Contractile Force and
Electrical Activity of Reversed Ca-
nine Duodenum;
Gastroenterology 54 : 41-51 (1968)
- 45 MACKBY, M. J.
V. RICHARDS Methods of Increasing the Efficiency
of Residual Small Bowel Segments;
R. S. GILFILLAN Amer. J. Surg. 109 : 32-38 (1965)
R. FLORIDIA
- 46 MALL, F. A Study of Intestinal Contraction;
John Hopkins Hospital Rep. 1 : 37-55
(1896)
- 47 MALL, F. Reversal of the Intestine;
John Hopkins Hospital Rep. 1 : 93-
110 (1896)
- 48 MCCLURE, Study of Reversal Intestine;
Bull. John Hopkins Hospital
18 : 472-474 (1907)

- 49 MCLEOD
Bile Salts in Small Intestina
Contents after Ileal Resection
and in other malabsorption Syndro-
mes;
Lancet 7584 : 873-876 (1968)
- 51 MÜHSAM, R.
Experimentelles zur Frage der Anti-
peristaltik;
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir.
6 : 451-461 (1900)
- 52 NYGAARD, K.
I. Resection of the Small Intestine
in Rats;
Acta Chir. Scand. 132 : 731-42
(1966)
- 53 NYGAARD, K.
Resection of the Small Intestine
in Rats; II. Absorption of Vit.B₁₂
with Special Regard to Adaption
of Absorption;
Acta Chir. Scand. 132 : 743-750
(1966)
- 54 NYGAARD, K.
Resection of Small Intestine in
Rats. II. Morphological Changes in
the Intestinal Tract;
Acta Chir. Scand, 133 : 233-248
(1967)
- 55 NYGAARD, K.
Resection of the Small Intestine
in Rats;
Acta Chir. Scand. 133 : 407 (1967)

- 56 NYGAARD, K. Changes in the Intestinal Flora after Resection and Bypass-Operations on the Small Intestine in Rats.
Acta Chir. Scand. 133 : 569 (1967)
- 57 NYGAARD, K. Nutrition and Absorption after Resection and Bypass-Operations on the Small Intestine in Rats.
Acta Chir. Scand. 134 : 63-77 (1968)
- 58 PRUTZ, W. Über die Folgen der Darmgegenschaltung;
A. ELLINGER Arch. klin. Chir. 67 : 964-994 (1902)
- 59 REDMOND, D. C. II Effects of Recirculating Jejunal Loops on Absorption and Transit after Massive Bowel Resection in Dogs;
T. MURAKI Surg. Forum 15 : 291-292 (1964)
A. O. SINGLETON
- 60 RICKHAM, P. P. Massive Small Intestine Resection in Newborne Infants;
J. H. JOHNSTON Ann. Roy. Col. Surg. Engl. 41 : 480-492 (1967)
- 61 SABBATANI, L. Sur la fonction motrice de l'intestin;
G. FASOLA Arc. Ital. Biol. 34 : 168 (1900)
- 62 SAKO, K. The Use of a Reversal Jejunal Segment After Massive Resection of the Small Bowel;
G. E. BLACKMAN Amer. J. Surg. 103 : 202-205 (1962)

- 70 STAHLGREEN, L. H.
G. UMANA
R. ROY
J. DONNELLY
A Study of intestinal Absorption in Dogs Following Massive Small Intestinal Resection and Insertion of an Antiperistaltic Segment; Ann. Surg. 156 : 483-492 (1962)
- 71 STAHLGREEN, L. H.
R. ROY
G. UMANA
A Mechanical Impediment to Intestinal Flow; J. Amer. Med. Ass. 187 : 41-44 (1964)
- 72 VENABLES, C. W.
H. ELLIS
A. D. M. SMITH
Antiperistaltic Segments after Massive Intestinal Resections; Lancet 7478 : 1390-1394 (1966)
- 73 WAPNICK, S.
Assessment of Diets after Small Bowel Resection in the Rat; Brit. J. Surg. 56 : 828-831 (1969)
- 74 WAPNICK, S.
Functional Compensation in the first twelve Weeks After Small Intestine Resection in the Rat; Brit. J. Surg. 56 : 64-66 (1969)
- 75 WAPNICK, S.
Metabolic and Histochemical Changes after Small Bowel Resection in the Dog; Brit. J. Surg. 56 : 899-903 (1969)
- 76 WEINSTEIN, L. D.
Enhanced Intestinal Absorption after Small Bowel Resection in Man; Arch. Surg. 99 : 560-562 (1969)

- 77 WILLMS, R. K. Reversed Jejunal Segments, Effect
on Gastric Emptying and Nutrition
following subtotal gastrectomy in
Dogs;
Amer. Surg. 178 : 1008-1011 (1961)
- 78 WILLMS, R. K. Reversed Intestinal Segments and
R. T. ANGEL their Effects upon Gastrointestinal
G. L. JORDAN Motility nutrition and the Dumping
H. L. BARTON Syndrome following subtotal
Gastrectomy in Dogs;
Amer. Surg. 29 : 356-370 (1963)
- 79 WILMORE, D. W. Metabolic Effects of Small Bowel
CH. J. JOHNSON Reversal in Treatment of the Short
Bowel Syndrome;
Arch. Surg. 97 : 784-790 (1968)

Herrn Professor Dr. F. Kümmerle, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz, danke ich für die Freundlichkeit, daß ich an seiner Klinik die Arbeiten durchführen durfte und für die Übernahme des Koreferates.

Herrn Professor Dr. S. Hofmann gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und seine freundliche Beratung.

Herrn Professor Dr. Dr. S. Koller, Direktor des Institutes für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz, danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an seinem Institut; insbesondere danke ich Frau Dr. Netter für ihre liebenswürdige Beratung und Unterstützung.

Weiterhin möchte ich Herrn Professor Dr. W. Ketterl, Direktor an der Klinik für Zahn-, Mund-und Kieferkrankheiten der Universität Mainz und seinem Oberarzt, Dr. A. Fessler, meinen Dank aussprechen für die Beratung bei der Haltung der Tiere, und daß ich an ihrer Abteilung den operativen Teil der Arbeit durchführen konnte.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. K. Hill aus dem Pathalogischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Professor Dr. H. Bredt), für die Anfertigung der histofotografischen Aufnahmen.

Besonders möchte ich mich bei Frau Groß für die wohlwollende Unterstützung bei der Anfertigung der histologischen Präparate bedanken.

g) LEBENS LAUF

Am 2. Januar 1945 wurde ich in Neubrandenburg geboren als Sohn des Dipl.-Ing. Hermann Stahlschmidt und seiner Ehefrau Dr. med. dent. Gerda Stahlschmidt geb. Weis.

Die Grundschule besuchte ich ab 1951 in Oberursel und von 1956 an das dortige Gymnasium, das ich 1964 mit dem Reifezeugnis verließ.

Im Sommersemester 1964 begann ich das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe Universität zu Frankfurt und bestand im Herbst 1965 dort das Vorphysikum. Im Sommer 1966 immatrikulierte ich mich an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz, wo ich im Frühjahr 1967 das Physikum ablegte.

Nach einem Auslandssemester 1967/68 in Innsbruck und einem weiteren Semester in Frankfurt studierte ich vom Wintersemester 1968/69 an wieder in Mainz und bestand am 7. Juli 1970 das Medizinische Staatsexamen.

Meine Zeit als Medizinalassistent begann ich im September 1970 auf der Inneren Abteilung des Martinus Hospitals in Olpe und setzte sie fort in der Orthopädischen und der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz.

